

## I 教育事業報告

### 1. ひらめき☆ときめきサイエンス実施報告

山田一哉 高木勝広 羽石歩美 浅野公介

#### (1) はじめに

独立行政法人日本学術振興会（学振）の「ひらめき☆ときめきサイエンス～ようこそ大学の研究室へ～KAKENHI」は、研究者が文部科学省の科学研究費を使用して得た研究成果を社会に還元・普及する事業である。大学の研究室・実験室を使って研究者や学生の指導のもと実験したり講演を聴いたりすることで、次世代を担う若い世代の人たちの知的好奇心を刺激しながら、科学のおもしろさや難しさなどを知ってもらうことを目的としている。

山田の前任校の福井大学医学部では、スーパーサイエンスハイスクールに指定されている高等学校との連携を図るために本事業を展開していた。本学に着任後に、地域貢献をミッションとしている松本大学として初めての理系学部である人間健康学部の私たちにできることは何かと考え、主に実験系の先生方を中心として議論し、実験教室を行うのが妥当ではないかとの結論に至った。当時、本事業は長野県内では信州大学繊維学部で行われているぐらいであり、県内理系高校生に対する大学からのアプローチの少なさも感じた。そこで、私学事業団の地域共同研究助成費を得て予備的に準備を進めた後、当時文部科学省の科研費に採択されていた山田を中心にして本事業に採択され開催の運びとなった。

#### (2) 実験教室の目的

ヒトの遺伝子DNA（約30億塩基対/一倍体）の塩基配列には、個人による違い（変異）が約0.2%認められる。この違いを利用して、個人の特定や診断（遺伝子診断）、個人に応じた医療（オーダーメイド医療）や栄養指導等が可能になる。変異の中で、人口の1%以上の頻度で存在する変異を遺伝子多型という。その大部分を占めるのが一塩基のみの違いによる多型（Single Nucleotide Polymorphism; SNP）で、200万ヶ所以上存在すると考えられている。ほとんどのSNPは生物学的に意味のないものだが、特定のSNPは薬の効き方や太りやすさや病気のなりやすさなどの個人の体質を決めているといわれている。遺伝子変異が疾患に直結する遺伝子病とは異なり、「体質」という表現で各個人の持つ特質に影響するSNPを自分で解析することで、受講生には、遺伝の本体である遺伝子の「物質」としての側面と「情報」としての側面について理解してもらうことを目的とした。

#### (3) 実験教室

実験教室のスケジュールは大まかには学振から指定されており、それをもとにして表1に示したようなものとした。本学では、2008年から2013年まで連続して6回開催してきたが、最初の2年間は肥満マウスの遺伝子解析を、その後は受講生自身の遺伝子解析を行うものに変更した。下記に例として示す。

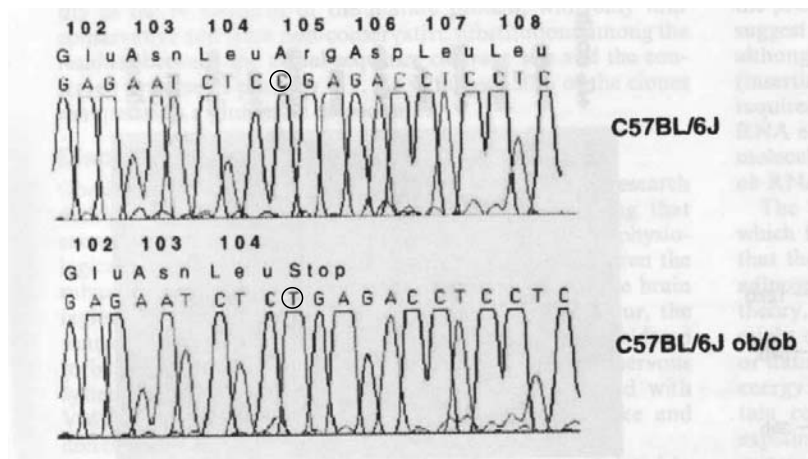
##### 1) 遺伝性肥満性糖尿病発症マウス（*ob/ob* マウス）を利用した実験教室

*Ob* 遺伝子は obesity（肥満）を引き起こす遺伝子で、この遺伝子に変異があると正常なレプチンを産生できなくなる。ちなみに、*db/db* マウスも *ob/ob* マウスと同様の表現型を示すが、こちらはレプチン受容体の遺伝子異常である。レプチンは食欲を低下させるホルモンであるため、レプチンそのものやそれが作用するのに必要な受容体に異常があると、食欲が異常に亢進して食べ過ぎて太って糖尿病になってしまう。これらのマウスは、ヒトのⅡ型糖尿病のモデルとして用いられている。

表1. 実験教室のスケジュール

9:30 - 10:00	受付 (松本大学 6 号館 2F 生理学実験室 (624) 前集合)
10:00 - 10:30	開講式 (あいさつ、オリエンテーション、科研費の説明)
10:30 - 12:00	実験 (DNA 抽出、PCR 法)
12:00 - 13:00	昼食・休憩
13:00 - 14:00	研究者による講演
14:00 - 15:00	実験 (PCR 産物のアガロース電気泳動) とラボ探検
15:00 - 15:50	クッキータイム、フリートーク
15:50 - 16:00	修了式 (アンケート記入、未来博士号授与)
16:00	解散

具体的には、*ob/ob* マウスでは、レプチン遺伝子の一部が、正常の場合シトシン (C) であるにも関わらず、チミン (T) に置き換わっている (図1)。したがって、正常なレプチンを作ることができずに過食となり肥満になる。また、インスリンも多く分泌されているにもかかわらず、血糖値が高くなり、2型糖尿病の様な状態になるのである。



(Zhang et al. Nature 372, 425-432 (1994) より引用)

図1. レプチン遺伝子異常

## 2) 自分の遺伝子型を調べてみよう

2010 年からは、受講生自身の唾液から DNA を抽出し、遺伝子型を調べる実験教室に切り替えた。受講生には、以下の 3 つの遺伝子 SNP の中から解析したい遺伝子を 1 つ選択してもらう形式にした。

### ・「お酒に強いか弱い」*ALDH2* 遺伝子 SNP

お酒に含まれるアルコールを分解する酵素のうち、アルデヒドデヒドロゲナーゼ 2 (*ALDH2*) は、アセトアルデヒドを酸化する酵素である。ヒトの *ALDH2* 遺伝子には、ある部分がグアニン (G) のものとアデニン (A) のものの 2 種類がある。G の場合、速やかにアセトアルデヒドを分解できるが、A の場合、なかなか分解できない。ヒトは、両親からひとつずつ遺伝子を受け継いでいるので、組み合わせとして GG 型、GA 型、AA 型が考えられる。GG 型のヒトの *ALDH2* 酵素の活性を 100% とすると、GA 型のヒトは 6% で、AA 型のヒトは 0% である。GG 型のヒトはお酒が飲めるタイプであるが、GA 型や AA 型のヒトはお酒が飲めないタイプとなる。日本人ではだいたい 2 人に 1 人がお酒に弱いタイプとなるが、白人や黒人にはこの SNP はなく、お酒には強い。

### ・「太りやすいかどうか」*β3AR* 遺伝子 SNP

肥満には、遺伝と生活習慣が関係することが知られている。肥満に関係する遺伝子のうち、よく

知られているのがベータ3アドレナリン受容体遺伝子 ( $\beta 3AR$ ) である。 $\beta 3AR$  は脂肪細胞で「脂肪を燃焼せよ」という命令を受けとり、脂肪分解を促進させる働きをする。したがって、 $\beta 3AR$  の働きが悪いと脂肪が燃焼されにくくなって肥満につながるのである。ヒトの  $\beta 3AR$  遺伝子には、ある部分がチミン (T) のものとアデニン (A) のものの2種類がある。A の場合、「脂肪を燃焼せよ」という命令を受け取りにくく脂肪が蓄積しやすくなる。遺伝子の組み合わせは、TT 型 (正常型)、TA 型 (肥満型)、AA 型 (肥満型) になる。TA 型と AA 型は、TT 型と比べて約 200 kcal (おにぎり 1 個分) のエネルギー消費が少なく、それだけ太りやすくなる。この遺伝子型をもつヒトは欧米人より日本人で多いため、日本人が欧米型の食生活をするとう肥満になりやすいといわれている。

・「スプリンター向きかマラソン向きか」 $ACTN3$  遺伝子 SNP

筋肉を形づくるタンパク質の一つに  $\alpha$  アクチニン 3 ( $ACTN3$ ) がある。ヒトの  $ACTN3$  遺伝子には、ある部分がシトシン (C) のものとチミン (T) のものの2種類がある。T の場合、 $ACTN3$  をつくることができない。オリンピック選手を調べると、短距離走などの瞬発系競技の選手には CC 型と CT 型が多く、長距離走などの持久系競技の選手には TT 型が多いことが明らかになった。したがって、この SNP を調べることで、どちらの運動に向いているかがわかる可能性がある。

実験教室 I では、はじめに同じ週令の正常マウスと肥満マウスを見てもらった。正常マウスは体重 20 g 前後であるが、肥満マウスは倍以上の 45 g 前後であった。受講生達は遺伝子が 1 カ所異なるだけで、見た目にも大きな違いを生じること驚いていた。

それぞれの実験では、まずマウスの尾部と受講生自身の唾液から DNA を抽出した (写真 1)。その後、抽出液にイソプロパノールやエタノールを加えたあと、ゆっくりと何回か転倒混和させて DNA の沈殿を促した。試験管内の水溶液中に突然、白い糸くずのような形で DNA が沈殿してきたときには、受講生も歓声を上げて大喜びをし、目をキラキラと輝かせていた (写真 2)。



写真 1. DNA 抽出



写真 2. DNA を沈殿させる転倒混和

次に、目的の遺伝子を増幅するために、野生型・変異型特異的なプライマーを使ってポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) をはじめたところで昼食・休憩とした。昼食中には、アシスタントの院生やゼミ生・2 年生と、実験内容に加えて大学生生活や研究について忌憚のない話をしてもらった (写真 3)。昼食後は、「肥満と遺伝子と栄養の関係」「一塩基多型と体質」「PCR 法の原理」についての研究者による講演を聴いてもらい、学問的な内容の理解の深化に努めた (写真 4)。



写真 3. 昼食中の風景



写真 4. 研究者による講演会

その後、PCR 反応産物をアガロースゲル電気泳動にかけた（写真 5）。電気泳動を行っている間に「ラボ探検」と称して、本学の各実験室の機器を見学した。遺伝子導入を行った培養細胞を生きのまま蛍光顕微鏡で観察し、融合させるタンパク質の性質に依存して、緑色蛍光タンパク質が細胞全体や核だけに見える像も観てもらったが、実際に目に見えることなので、受講生にも強烈なインパクトがあったようである（写真 6）。



写真 5. アガロースゲル電気泳動

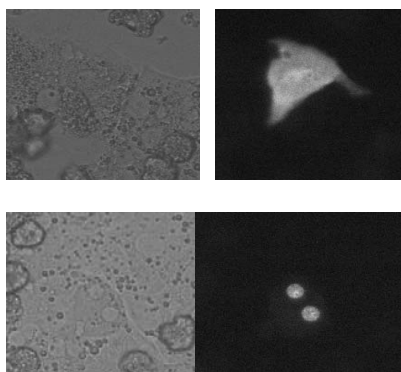


写真 6. 緑色蛍光タンパク質の細胞全体の分布（上）と核局在（下）。明視野顕微鏡像（左）と蛍光顕微鏡像（右）。

次に、アガロースゲルを染色して増幅された DNA を観察し、遺伝子型を判定した（写真 7）。特に、自分の遺伝子解析を行った場合には、自分がどういう体質の持ち主であるかをこぞって調べて、フリートークでは互いに結果を共有していた（写真 8）。

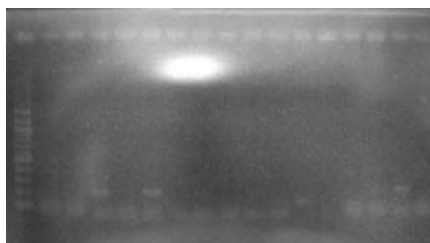


写真 7. 電気泳動写真



写真 8. フリートーク

学振製の実験教室アンケートに回答したあと、最後に未来博士号の授与式を行い、集合写真を撮影して教室を終了した（写真 9 と 10）。



写真 9. 未来博士号授与式



写真 10. 集合写真

#### (4) 受講生について

年別の受講生数について、表2に示した。受講者数は、年によってばらつきが大きい。2008年、2009年、2013年は8月最終土曜日に、2010年は9月第1土曜日に、2011年、2012年は9月第2土曜日に開催した。日程は、大学のキャンパス見学会と重ならないようにするために設定している。実施日程をキャンパス見学会と重ねると参加者の増加が見込めるのだが、開始時刻と終了時刻がバスの送迎時間とずれてしまうため、このようにしている。キャンパス見学会で健康栄養学科の学科説明に来たひとに参加申込書を配布したり、長野県栄養士会での会のときに参加申込書を置いてもらったりしていることから、受講生の男女比は、およそ1:3となっている。ちなみに、高校3年生だけに限ると、極端に低かった2013年を除けば、受講生の約83%がのちに健康栄養学科を受験している。

受講生からはDNAを自分で調製できてうれしかったとかPCRって凄いという感想があった。また、自分は工業高校で「生物」を学ぶ機会がないのでこういう機会はありがたいとか、高等学校では実験がないので今回の実験を行ったことで学校の授業で学んだことがより深く理解できたとか、今後ともこういう活動を続けていってほしいという意見もあった。このあたりは実施者のねらいと合致している。

表2. 参加した高校生の内訳（人）

開催年	男子				女子				
	1年生	2年生	3年生	小計	1年生	2年生	3年生	小計	合計
2008年	1	0	4	5	0	0	5	5	10
2009年	1	0	0	1	0	0	8	8	9
2010年	1	0	3	4	0	0	13	13	17
2011年	0	3	2	5	3	2	13	18	23
2012年	0	0	0	0	0	1	4	5	5
2013年	3	0	3	6	1	0	10	11	17
計	6	3	12	21	4	3	53	60	81

#### (5) 院生・学生に対する教育効果について

年別のアシスタントの学生数については、表3に示した。2年生18名、3年生13名、大学院生1名がお手伝いにあたった。院生・学生も実験指導を通して、人に物事を伝えることの難しさと楽しさを理解してくれた。また、先輩として、大学生活に対する高校生の質問や相談にもものっている姿を見て頼もしくも感じる事ができた。3年生と院生は山田ゼミ・高木ゼミのゼミ生であるので、実験系の学生として専門性をもっている。3年生を2年生と組み合わせることで、2年生には1年後の自分の姿を想像することができ、3年生にはゼミ生としてのプライドを持って2年生や受講生の指導に当たることができている。院生は、オールマイティにいろいろなところで、受講生や2,3

表3. アシスタント学生数（人）

開催年	学生・院生		
	2年生	3年生	大学院一年生
2008年	5	—	—
2009年	2	3	—
2010年	2	3	—
2011年	3	3	1
2012年	3	2	—
2013年	3	2	—
計	18	13	1

年生を指導できていることで、自分の成長を確かめられている。

#### (6) ひらめき☆ときめきサイエンス推進賞

実施代表者の山田が2013年9月1日に、学振理事長名で「ひらめき☆ときめきサイエンス推進賞」を受賞した。この表彰は、ひらめき☆ときめきサイエンス～ようこそ大学の研究室へ～KAKENHI（研究成果の社会還元・普及事業）において継続的にプログラムを実施し、我が国の将来を担う子どもたちの科学する心を育み知的好奇心の向上に大きく貢献した研究者を讃えとともに、科学研究費助成事業による研究成果を積極的に社会・国民に発信することを奨励することを目的としたもので、5回以上開催した実施代表者に対して2013年度から贈呈されることになったものである。賞状とともに記念品として立派なメダル等もいただいた（写真11）。実験教室をはじめたときには、地道に10年間だけは続けようという思いだけであったが、思いもかけない賞をいただけた。学振のトップがこのような草の根の地味な活動に光をあててくれたことに感謝している。



写真11. ひらめき☆ときめきサイエンス推進賞

#### (7) おわりに

2014年も採択されたため、実験教室を開催できることとなった。本事業は、国民の税金を使用させていただいて、科学技術立国を推進していく次の世代に向けて、研究のおもしろさを伝える機会を地方でも設けられること、院生・学生がいつもと違う指導する立場になることで教育的効果が得られることなど研究機関である「大学」という場を利用して、教職員も含めて様々な人に影響を及ぼすことができる素晴らしい事業だと思っている。山田以外にも新たに科研費を獲得できた実施者もいるため、今後もこのような実験教室を続けていくことで、本学から少しずつでも科学の裾野を広げていきたいというのが実施者全員の共通した思いである。

#### 謝辞

ひらめき☆ときめきサイエンスの実験教室を開催するにあたり、関係して下さったすべての人々にこの場を借りて深謝する。